

Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS)

I. Introduction

- Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
- AINS : 5 à 10% de l'ensemble des | dans le monde
- Automédication!
- Complications digestives : les plus
- Historique
 - Aspirine = acide acétylsalicylique
 - 1er AINS découvert
 - Écorce de saule blanc connue depuis l'Antiquité

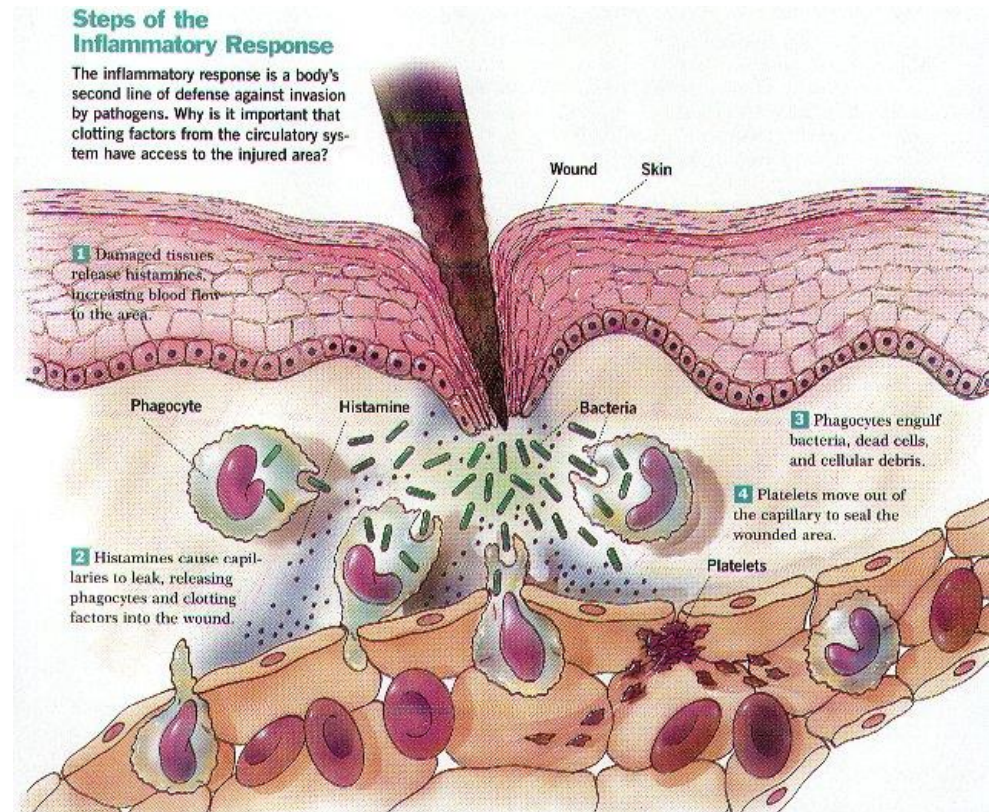


Salix alba

I. DÉFINITIONS

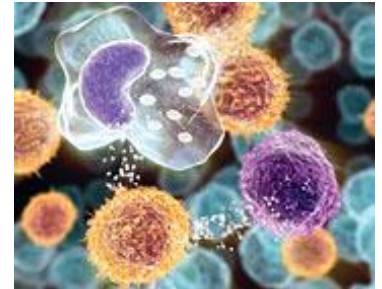
• Inflammation

- **Rougeur** (vasodilatation locale)
- **Gonflement** (œdème)
- Sensation de **chaleur**
- **Douleur** qui semble pulser



I. DÉFINITIONS

- Inflammation



- Réponse de l'organisme à toute sorte d'agression (traumatique, chimique, infectieuse, immunitaire,..)
- Témoigne de lésions organiques, de phénomènes de défense

➡ Réparation, guérison, avec ou sans séquelles

AINS ont une action symptomatique

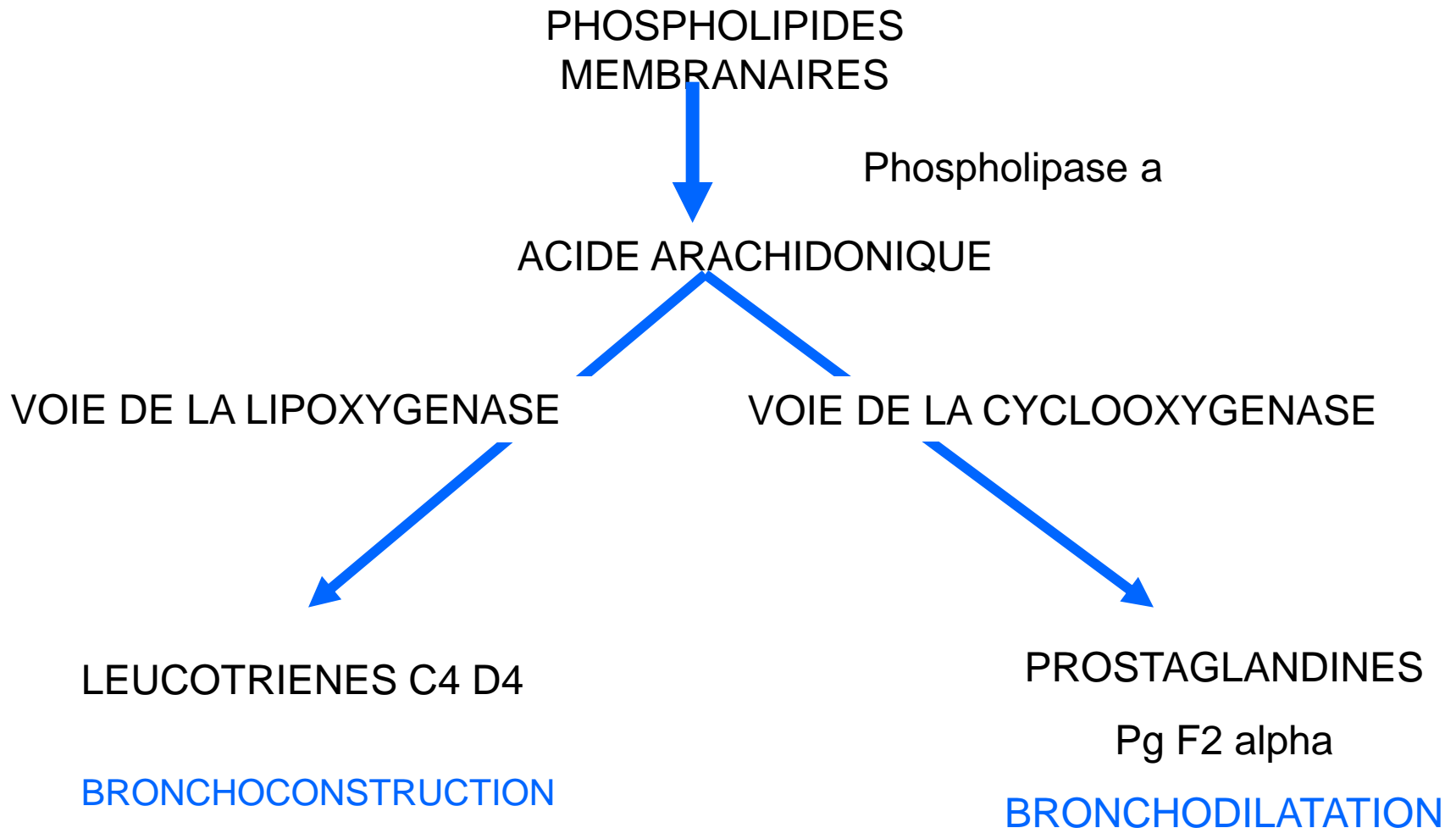
- **Ils forment une classe hétérogène**
- Produits de structure chimique différente
- Agissent **sur les phénomènes d'inflammation**
- **Traitent les** conséquences cliniques de cette inflammation
- Médicaments à **visée symptomatique**, et non à visée étiologique.
- Ils ont des propriétés pharmacologiques communes

I. Propriétés communes des AINS :

- Anti-inflammatoires**
- Antipyrétiques**
- Antalgiques**
- Antiagrégants plaquettaires**
- Uricosuriques** (aspirine > 4g et phénylbutazone)

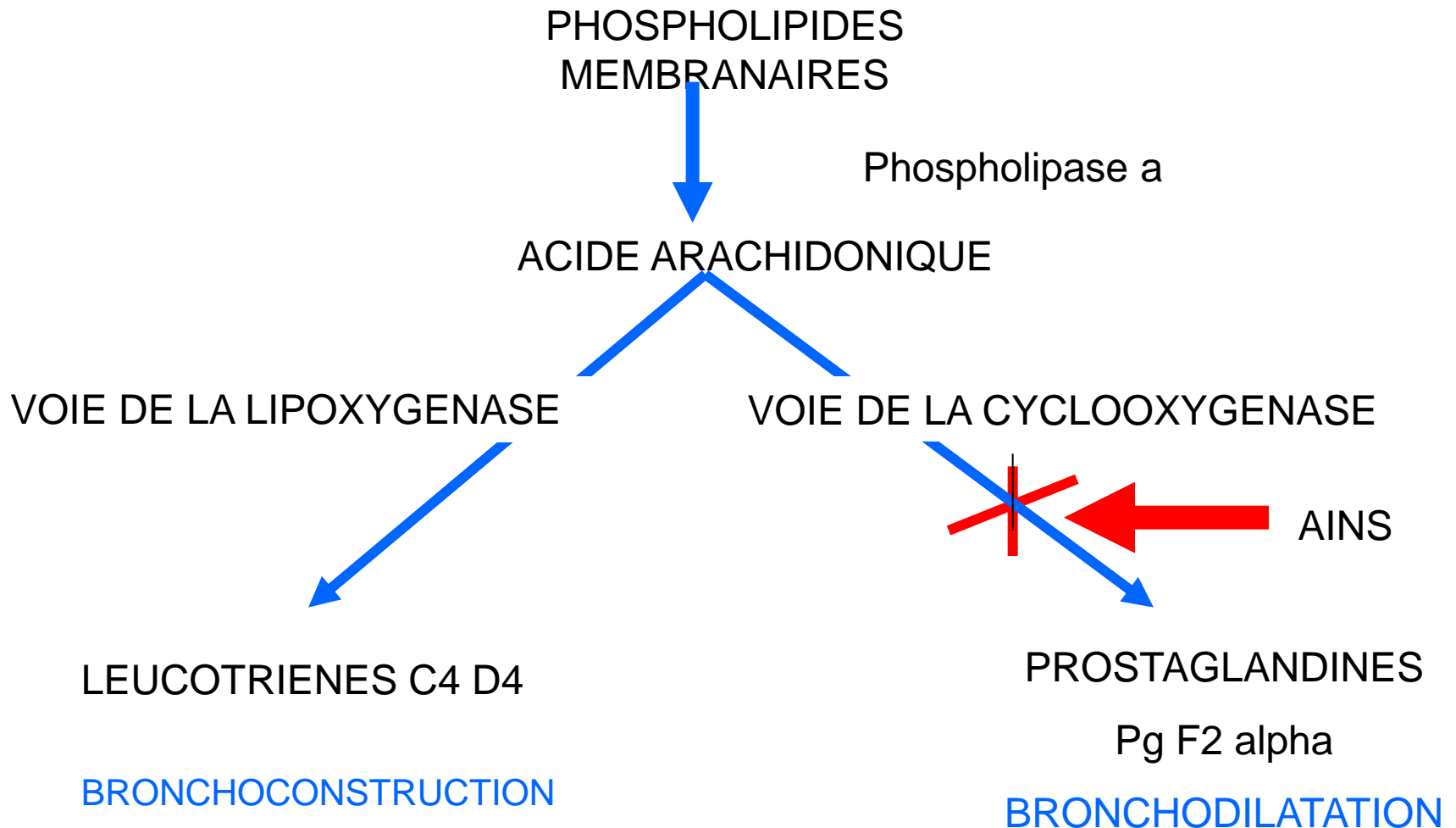
II. Mécanisme d'action

Inhibition de la voie de la cyclooxygénase dans le catabolisme de l'acide arachidonique.

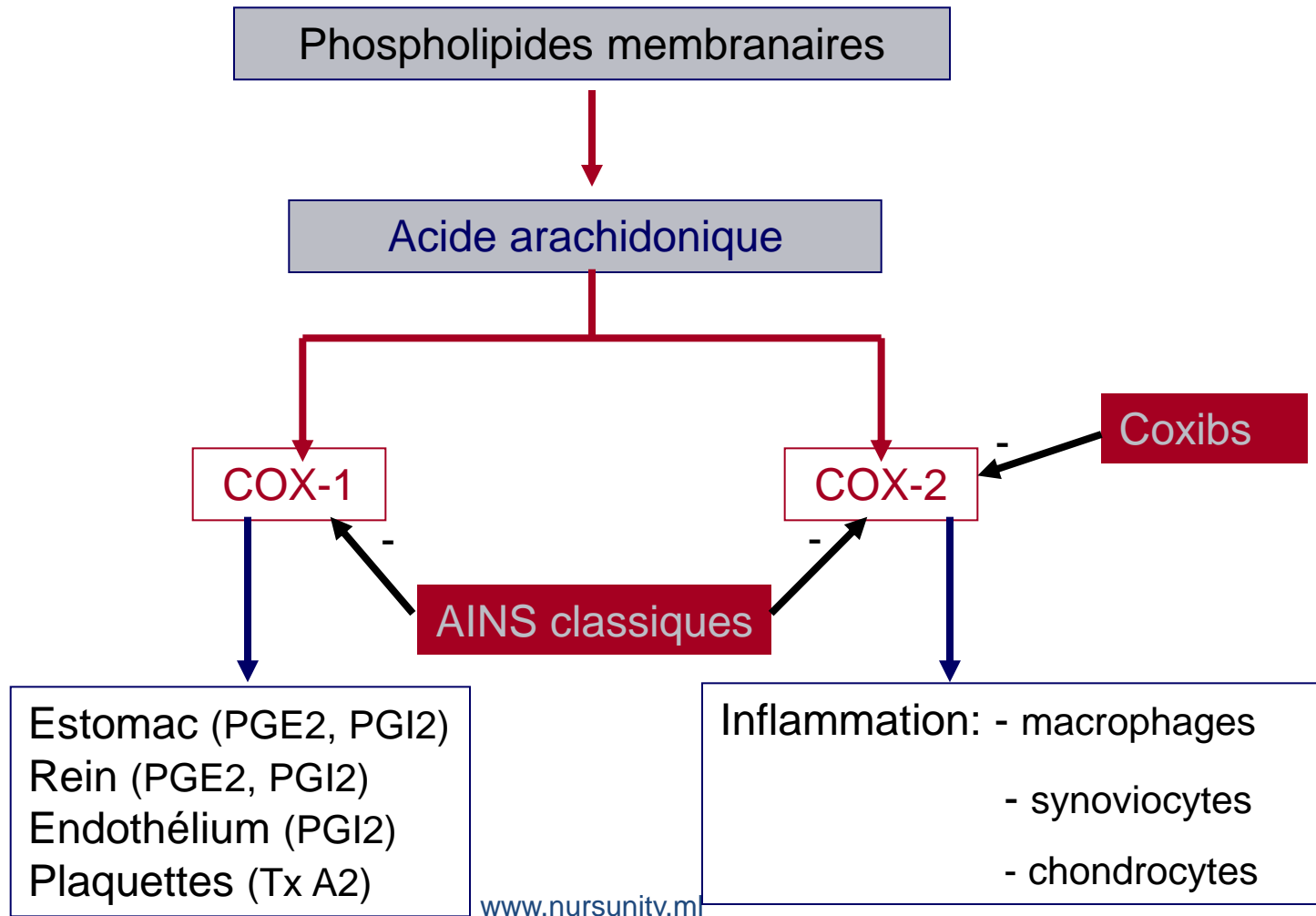


II. Mécanisme d'action

Inhibition de la voie de la cyclooxygénase dans le catabolisme de l'acide arachidonique.



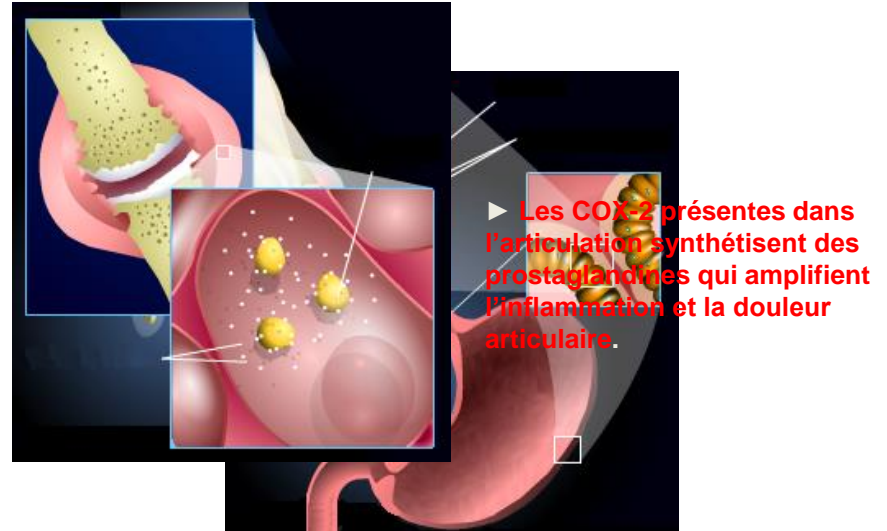
II. Mécanisme d'action



II. Mécanisme d'action

- Prostaglandines

- Ubiquitaires: formées par tous types de cellules, présentes dans tous les tissus
- Action différente selon les PG et selon les tissus
- Coagulation, bronchomotricité, filtration rénale, contractions utérines, neurotransmission chimique, ...



III. Produits disponibles

1. Salicylés

- Formes orales: comprimés et poudres, de 0,10 à 1 g
- Formes rectales
- Formes injectables par voie IM ou IV: Aspégic (500 et 1000 mg)
- Les principaux effets indésirables:
 - *Gastrotoxicité*
 - *Saignements* par troubles de l'hémostase
 - Bronchospasmes.
 - Syndrome de *Reye*.
 - Les risques hématotoxiques, hépato et néphrotoxiques, sont faibles.

Produits disponibles

2. Pyrazolones

- Seule est actuellement sur le marché la phénylbutazone ,

3. Indoliques : 2 produits.

- **L'indométacine** est présentée en gélules à 25 mg, et en suppositoires à 50 et 100 mg; collyre.
- Le sulindac qui en dérive est mieux toléré mais moins actif.

4. Dérivés arylcarboxyliques

5. Dérivés arylpropioniques

- Alminofène, Fenbufène, Fénoprofène
- Flurbiprofène , **Ibuprofène**, **Kétoprofène**, Naproxène ..

Produits disponibles

6. Dérivés arylacétiques

Le **diclofénac**: Voltarène® Xenid® Artotec®(+ misoprostol)

7. Oxicams

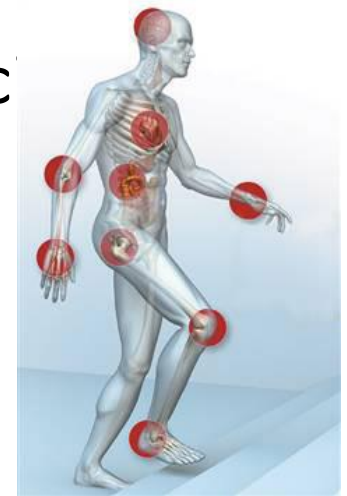
- Meloxicam: Mobic®
- Ténoxicam: Tilcotil®
- Piroxicam: Feldène®
- Coxibs
 - Célécoxib: Célébrex®
 - Derniers anti -inflammatoires mis sur le marché.
 - Indications: Arthrose et de la polyarthrite rhumatoïde

7. *Fénamates*

IV. Indications

1- Indications rhumatologiques

- Rhumatismes inflammatoires chroniques: polyarthrite rhumatoïde..
- Rhumatismes aigus: goutte, chondrocalc lumbago.
- Traumatismes, tendinites...



IV. Indications

2 - Indications non rhumatologiques

- Dysménorrhées, en traitement brefs
- Colique néphrétique
- Crise migraineuse (dérivés propioniques)
- Inflammation ORL , ou post chirurgie ophtalmologique (collyre indométacine)
- hypercalcémie (indométacine)
- phlébites superficielles (pommades)

VI. Effets indésirables

a) EI liés à l'inhibition des PGs

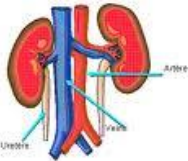
- Gastro-intestinaux(50%):
 - Épigastralgie, nausées, douleurs abdominales, troubles du transit
 - Ulcère et perforation
 - Hémorragie digestive



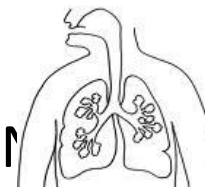
Prise au moment du repas



- Rénaux :
 - Sujets à risque (déshydratation, cirrhose, insuffisance cardiaque, sujet âgé, traitement par diurétiques ou par IEC)
 - IR



- Asthme et bronchospasme :
 - C'est une contre-indication à tous les AII



VI. Effets indésirables

b) EI indépendants des PGs

- Réaction cutanée immunoallergique :
 - Urticaire, rash, syndrome de Lyell et de Stevens-Johnson
- Réactions hématologiques :
 - Risque hémorragique, thrombopénie
 - Neutropénie
 - Agranulocytose (pyrazolés => phénylbutazone)



VI. Effets indésirables

- Neurosensoriels :
 - Vertiges, céphalées, troubles visuels, somnolence, asthénie, acouphènes...
 - Hépatiques
 - Syndrome de Reye :
 - Encéphalopathie de l'enfant associée à une dégénérescence hépatique
 - Survenant lors d'infections virales (ex. varicelle)
- ! CI l'aspirine chez l'enfant en cas de fièvre (*préconiser le paracétamol*)



VII. Interactions médicamenteuses

1. Risque hémorragique

- - Les AINS augmentent le risque d'accident hémorragique sous traitement anticoagulant (Contre-indication : avec la phénylbutazone).

2. L'association des AINS entre eux :

- Majore la toxicité notamment digestive **AD**



3. La phénylbutazone :

- Augmente le risque d'accident hypoglycémique sous sulfamides hypoglycémiants.

4. Les associations particulièrement surveillées

- AINS+ Lithium: augmentation du taux sérique du lithium (sauf avec l'aspirine) (diminution de l'excrétion rénale du lithium)
- AINS + Diurétiques: . Risque d'insuffisance rénale

VIII. Contre-indications

- Allergie
- Ulcère Gastroduodéal en évolution
- IR ou IH sévères
- Lupus érythémateux disséminé
- Grossesse : déconseillé au 1^{er} trimestre et 
 **CI formelle au 3^{ème} trimestre** (risque pour le fœtus : fermeture du canal artériel et IR)
- Allaitement

IX. Règles de bon usage

- Avant la prescription évaluer (recherche des facteurs de risque):
 - le risque digestif
 - le risque cardio-vasculaire
 - le risque rénal

Voie D'administration

- La **voie orale** doit être privilégiée,
- tjrs monothérapie car association de 2 AINS est inutile (pas de supériorité d'action) et dangereuse (risque d'EI majoré).
- La prise lors des repas améliore la tolérance, en cas de troubles fonctionnels digestifs.
- IM Action rapide mais à administrer que pendant quelques jours : abcès fessier

Surveillance du traitement:

- Clinique et biologique, pour évaluer l'activité et aussi la tolérance.

- Lorsque le traitement avec un AINS est nécessaire, il est recommandé d'utiliser la dose efficace la plus faible, et ce, pour la plus courte durée possible.

VI. Surdosage (Aspirine)

- 1^{er} signe de l'intoxication = bourdonnements d'oreille
- Autres signes associés : baisse de l'acuité auditive, céphalées, vertiges.
- Posologie jusqu'à 60 mg/kg/j pour les enfants (forme adaptée=sachets)
- Pour les adultes : 2 à 3 g d'aspirine maxi /jour
- Attention : chez l'enfant un surdosage d'aspirine peut être mortel à partir de 100 mg/kg en une seule prise.
Pour adultes dose toxique en 1 prise unique = 10 g
- Personnes à risque = sujet âgé, jeune enfant.

Médicaments

GRAS = antalgiques-antipyrétiques

ITALIQUE = inhibiteur préférentiel des COX-2

Inhibiteurs sélectifs des COX-2 (n'agiraient que sur l'excès de PGs au site inflammatoire en respectant les PGs dans les tissus sains, notamment le tractus gastro-intestinal :EI)



<u>Acétyl salicylate</u>	<u>Aspégic®</u> , <u>catalogine®</u>
Diflunisal	Dolobis ®
Sulindac	Arthrocline®
<u>indométacine</u>	Indocid® chrono-Indocid®
<u>Ibuprofène</u>	brufen® Intralgis®
<u>Kétoprofène</u>	Toprec® Biprofénid® Profénid®
Naproxène	Aleve® Apranax®
Acide méfénamique	Ponstyl®
<u>Diclofénac</u> + misoprostol	Voltarène® Xenid® Artotec®
Acéclofénac	Cartrex®
Etodolac	Lodine®
Flurbiprofène	Cébutid®
Alminoprofène	Minalfène®

Acide tiaprofénique	Surgam®
<u>Phénylbutazone</u>	Butazolidine®
Nimésulide	Nexen®
Alminofène	Minalfene®
Fenbufène	cinopal
Meloxicam	Mobic®
Ténoxica	Tilcotil®
Piroxicam	Feldène®
Acide niflumique	Nifluril®
Célécoxib	Célébrex®
Parécoxib	Dynastat®
<i>Nabumétone</i>	<i>Nabucox®</i>